

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

381

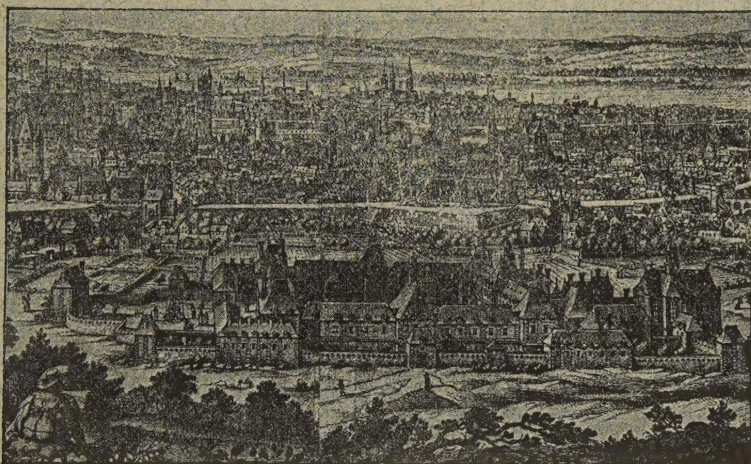
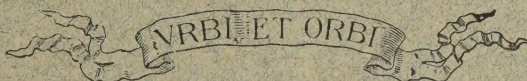
Présentée et soutenue le lundi 15 juillet 1907, à 1 heure

Par **André MEYER**

Né à Lons-l.-Saunier (Jura), le 13 août 1882

DE LA

LEUCOPLASIE BALANO-PRÉPUTIALE



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Président : M. GAUCHER, professeur.

*Juges : { MM. ROGER, professeur.
LEGRY et MACAIGNE, agrégés.*

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

—
1907

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

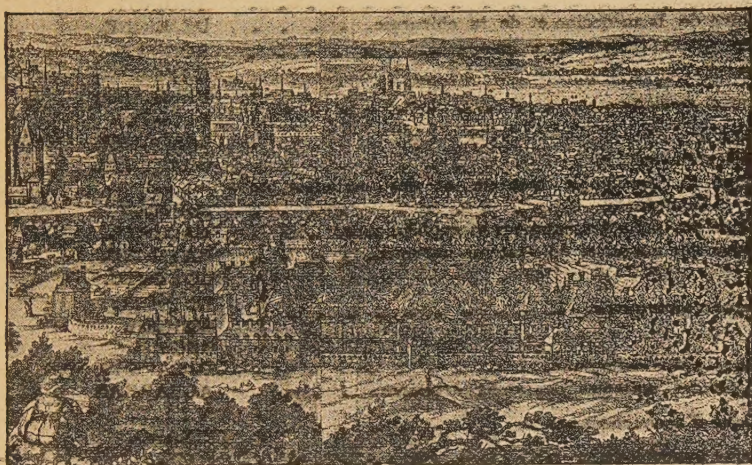
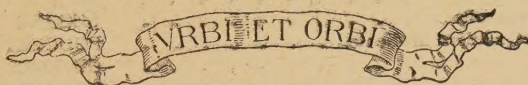
Présentée et soutenue le lundi 15 juillet 1907, à 1 heure

Par **André MEYER**

Né à Lons le-Saunier (Jura), le 13 août 1882

DE LA

LEUCOPLASIE BALANO-PRÉPUTIALE



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Président : M. GAUCHER, professeur.

Juges : } MM. ROGER, professeur.
LEGRY et MACAIGNE, agrégés.

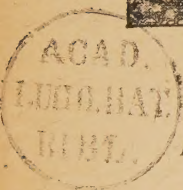
PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1907



38

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.	
Professeurs		MM.	
Anatomie.		N...	
Physiologie		CH. RICHET	
Physique médicale.		GARIEL.	
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.	
Parasitologie. Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.	
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.	
Pathologie médicale	}	HUTINEL.	
Pathologie chirurgicale		BRISSAUD.	
Anatomie pathologique		LANNELONGUE	
Histologie.		CORNIL.	
Operations et appareils		N....	
Pharmacologie et matière médicale.		SEGOND	
Thérapeutique		POUCHET.	
Hygiène		GILBERT	
Médecine légale.		CHANTEMESSE	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT.	
Pathologie expérimentale et comparée.		DEJERINE.	
		ROGER.	
		HAYEM.	
Clinique médicale.	}	DIEULAFOY.	
		DEBOVE.	
Maladies des enfants		LANDOUZY.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		GRANCHER.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JOFFROY.	
Clinique des maladies du système nerveux.		GAUCHER.	
		RAYMOND.	
Clinique chirurgicale.	}	LE DENTU.	
		TERRIER.	
		BERGER.	
Clinique ophtalmologique.		RECLUS.	
Clinique des maladies des voies urinaires.		DR LAPERSONNE	
Clinique d'accouchements		ALBARRAN.	
Clinique gynécologique		N.....	
Clinique chirurgicale infantile		PINARD.	
Clinique thérapeutique		POZZI.	
		KIRMISSON.	
		A. ROBIN.	
Agrégés en exercice.			
MM.			
AUVRAY	DUPRÉ	LEPAGE	RIEFFEL (chef
BALTHAZARD	DUVAL	MACAIGNE	des trav. anat).
BRANCA	FAURE	MAILLARD	TEISSIER
BEZANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BRINDEAU	GOUGET	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA (André)	JEANSELME	MERY	WALLICH
CARNOT	LABBE	MORESTIN	
CLAUDE	LANGLOIS	POTOCKI	
CUNEO	LAUNOIS	PROUST	
DEMELIN	LEGRY	RENON	
DESGREZ	LEGUEU	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES

CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Le point de départ de notre étude est l'observation d'un malade, âgé de 63 ans, entré au mois de février de cette année dans le service de M. le professeur Gaucher, à l'hôpital Saint-Louis. Ce malade, qui a présenté depuis trente-quatre années toute une série d'accidents syphilitiques, arrive à l'hôpital avec de la glycosurie, des maux perforants plantaires, de la leucoplasie de la langue et surtout du gland.

C'est le seul cas de leucoplasie balano-préputiale que nous ayons observé pendant notre séjour à l'hôpital Saint-Louis, et en cherchant parmi les observations des malades traités dans le service depuis quatre ou cinq ans, nous n'avons pu en réunir que quatre cas.

Il s'agit donc d'une localisation assez rare des plaques leucoplasiques ; aussi nous a-t-il paru intéressant d'en faire la description clinique et anatomopathologique, d'étudier son évolution, son traite-

ment, et de rechercher quels sont ses rapports avec la syphilis.

En tête de ce modeste travail, nous sommes heureux d'apporter à M. le professeur GAUCHER l'hommage de notre profonde et respectueuse reconnaissance. C'est lui qui nous a donné l'idée de notre thèse et qui a bien voulu en accepter la présidence. C'est dans son service de l'hôpital Saint-Louis que nous avons reçu, pendant plusieurs, mois d'inappréciables leçons de Dermatologie et de Syphiligraphie. Nous en garderons toujours les meilleurs souvenirs.

M. le D^r LACAPÈRE, ancien chef de clinique de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis, nous a communiqué la plus intéressante de nos observations; nous lui en adressons nos meilleurs remerciements.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'affection que nous décrivons aujourd'hui en France sous le nom de leucoplasie ou de leucokératose est caractérisée au point de vue objectif par la présence, sur les muqueuses dermo-papillaires, c'est-à-dire sur la langue, les joues, les lèvres, parfois la vulve, le prépuce et le gland, de plaques blanc-bleuâtre, souvent nacrées, plus ou moins épaisses, à évolution très lente et susceptibles de se transformer en épithélioma.

Moins souvent la leucoplasie s'attaque à d'autres muqueuses ; on la voit sur la muqueuse ano-rectale, sur le col utérin, au larynx, à la trachée, au pharynx, aux fosses nasales, à l'oreille moyenne.

Avant d'étudier particulièrement la leucoplasie banalo-préputiale, nous croyons utile de faire rapidement l'histoire de la leucoplasie en général ; nous verrons ainsi que, si cette affection est connue depuis assez longtemps, elle a été décrite presque exclusi-

vement sur la muqueuse bucco-linguale, et sous les noms les plus divers qui, tous, exprimaient une étiologie et une pathogénie différentes.

En 1818, Alibert dans son *Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau* parle de malades atteints d'ichthyose généralisée et qui présentent en même temps des plaques sur la langue.

Plus tard, en 1837, Samuel Plumbe décrit un ichthyosis lingual non syphilitique ; Hulke en 1864, Clarke en 1874 admettent l'existence de cet ichthyosis.

Cette localisation spéciale de l'ichthyose, admise par ces différents auteurs, n'est probablement que de la leucoplasie.

En 1858, Ulmann donne à des plaques kératosiques de la langue le nom de tylosis linguæ.

Mais c'est surtout Bazin qui dès 1864 fit une description remarquable de cette affection ; il lui donna le nom de psoriasis lingual et en fit une lésion de nature arthritique, en tous points comparable au psoriasis commun.

Sigmund en 1864 et Kaposi en 1866 admettent le terme de psoriasis lingual. Kaposi en fait d'abord un accident éloigné de la syphilis, puis reconnaît qu'il en existe une variété non syphilitique.

Mais en 1873, le Dr Debove fait paraître une remarquable thèse inaugurale sur le psoriasis lingual de Bazin et le premier il exprime des doutes sur l'assimilation au psoriasis, tout en reconnaissant la nature arthritique de l'affection.

- Bientôt, Schwismner en 1877, puis Vidal en 1883 en font une maladie idiopathique. Le premier l'appelle leucoplakia buccalis, Vidal lui donne le nom plus agréable de leucoplasie. Besnier va l'appeler du nom plus expressif de leucokératose.

Nous sommes arrivés à une période où l'on trouve toutes sortes d'opinions. Mauriac publie une série d'articles où il reconnaît un certain nombre de formes indécises, syphilitiques, arthritiques, dartreuses, épithéliomateuses.

Certains auteurs mettent en cause le tabac, et l'on a : des plaques blanches de la bouche (Devergie), des plaques blanches des fumeurs (Buzenet), des plaques nacrées commissurales (Fournier), toutes lésions qui n'ont rien de commun ni avec la vraie leucoplasie, ni avec les plaques blanches syphilitiques.

Vidal admet une leucoplasie idiopathique, des plaques blanches syphilitiques et des plaques des fumeurs qui sont autant d'affections différentes. Pour lui la leucoplasie est une manifestation diathésique, l'arthritisme est à son origine.

Mais bientôt avec le professeur Fournier et E. Besnier on considère que les lésions leucoplasiques sont toujours identiques, mais que des causes multiples interviennent dans leur production, la syphilis dans la plupart des cas, la diathèse arthritique, les irritations chroniques des muqueuses.

Enfin de nos jours sous l'influence des travaux de M. le professeur Gaucher et de ses élèves on tend à

admettre comme cause unique et nécessaire de la leucoplasie, la syphilis.

La connaissance de la transformation épithéliomateuse des plaques blanches remonte à Négligan qui, dès 1862, en a signalé la fréquence. Plus tard, cette notion est admise par Fairly Clarke et Henry Morris ; Debove en présente un cas dans sa thèse. Aujourd'hui elle est bien établie et reconnue par tous.

Dans tout cet exposé nous n'avons pas encore parlé du cas particulier qui nous occupe ; c'est que la leucoplasie des muqueuses du gland et du prépuce est de connaissance toute récente. C'est en 1892 seulement, et sous le nom de « Posthite chronique d'origine leucoplasique » que nous trouvons publiée par L. Perrin (de Marseille) dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* la première observation de leucoplasie balano-préputiale, et encore, il faut le dire, l'auteur faisait des réserves. Il s'agissait d'un malade qui, depuis trois ans, avait le prépuce recouvert de plaques blanches, et qui, en même temps, présentait à la lèvre inférieure une petite plaque ressemblant à la plaque commissurale. L'auteur ne trouvait parmi les antécédents du malade que des accidents neuro-arthritiques manifestes, mais rien qui pût faire songer à la syphilis ; il éliminait l'eczéma, le psoriasis, le lichen plan, et concluait à la leucoplasie probable (obs. I).

C'est encore L. Perrin qui avec Leredde a observé et publié le deuxième cas de l'affection qui nous oc-

cupe ; il s'agissait de lésions ressemblant à celles de l'observation précédente, quoique de siège différent, et les auteurs les décrivirent sous le titre de « Balanoposthite chronique leucoplasique ». L'examen histologique avait pu être pratiqué et avait bien montré qu'il s'agissait de leucoplasie.

Enfin en 1899, M. le professeur Le Dentu a rapporté à l'Académie de médecine un troisième cas de leucokératose du gland accompagné d'épithélioma du prépuce, communiqué par MM. Auché et Binaud de Bordeaux (obs. III). L'examen histologique a montré que l'on était en présence d'un épithélioma pavimenteux lobulé vulgaire et d'une plaque de leucokératose ; et en présence de ces deux lésions vivant côte à côte, M. Le Dentu était tout disposé à penser que c'était là « deux stades d'une même affection ».

Tels sont les trois premiers cas de leucoplasie balanopréputiale que nous révèle la presse médicale. Nous n'en avons trouvé, publiées depuis, qu'un très petit nombre d'observations que nous reproduirons ou résumerons à la fin de notre travail ; nous y joindrons celles que nous avons pu réunir dans le service de M. le professeur Gaucher.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons déjà dit que les plaques blanches leucoplasiques du prépuce et du gland étaient assez rares. Est-ce parce que, indolentes et peu gênantes à leur début, elles restent longtemps ignorées comme celles de la langue et de la vulve. C'est plutôt, croyons-nous, que la leucoplasie balano-préputiale est rare par elle-même. En effet elle passe rarement inaperçue, car elle est souvent précédée d'un prurit assez intense, et l'homme s'inquiète volontiers d'une lésion, si minime soit-elle, de ses organes génitaux. C'est peut-être aussi qu'à la verge les causes d'irritations sont moindres qu'à la langue ou qu'à la vulve, et nous verrons le rôle important que joue l'irritation dans la production des lésions leucoplasiques.

C'est généralement à un âge assez avancé qu'apparaît la leucokératose de la verge.

Les malades chez qui nous avons pu saisir la date

de cette apparition étaient âgés de 37, 43, 45, 46, 52, 60 et 61 ans, soit en moyenne 45 à 55 ans.

Le siège le plus fréquent de la leucoplasie de la verge est le sillon balano-préputial, car c'est là que s'accumule ordinairement le smégma cause d'irritation; on la voit plus rarement sur les autres parties du gland et du prépuce qui se recouvrent mutuellement.

Avant d'aborder l'étude des signes objectifs de la leucoplasie balano-préputiale, nous nous hâtons de dire que nous allons constater la plus grande ressemblance avec les autres lésions leucoplasiques. D'ailleurs nos cinq derniers malades observés à Saint-Louis (obs. VI, VII, VIII, IX, X), présentent tous, en même temps que des plaques blanches de la verge, de la leucoplasie bucco linguale et cela nous amène déjà à penser qu'il s'agit bien de lésions identiques.

Presque toujours le début de l'affection est très lent. Avant l'apparition des plaques proprement dites, nous trouvons un premier stade d'érythème local, d'irritations, d'inflammations de causes diverses, balano-posthites provoquées par le manque de propreté.

A ce moment les malades se plaignent très souvent soit d'un prurit violent, soit de démangeaisons peu accentuées. Rarement le prurit n'existe pas; il est souvent rebelle et oblige les malades à venir consulter.

Après un laps de temps variable, il semble que sur la rougeur de la muqueuse s'étende comme un léger voile blanc bleuâtre; au-dessous, on distingue parfaitement l'érythème de la muqueuse.

Puis la tache devient opaline, puis blanc d'argent, souvent d'un blanc laiteux éclatant, souvent aussi d'un d'un blanc nacré ; et la blancheur s'affirme à mesure que les plaques vieillissent davantage.

Nous sommes alors arrivés à un deuxième stade de l'affection.

A ce moment la forme des plaques de leuco kéra-tose, leurs dimensions, leur épaisseur sont des plus variables.

Ce sont souvent des taches plus ou moins arrondies, ovalaires, les unes petites, presque un piqueté, les autres lenticulaires, d'autres beaucoup plus larges.

D'autres fois, au lieu de taches, nous avons des traînées, des bandes plus ou moins larges, plus ou moins longues, faisant quelquefois tout le tour du gland ou du prépuce.

Ces taches ou bandes peuvent être nettement limitées ; autour d'elles la muqueuse est le plus souvent irritée, enflammée, rouge, suintante. Parfois au contraire elles sont diffuses ; elles se sont étendues, elles sont devenues confluentes, leurs bords s'atténuent progressivement jusqu'à se confondre avec la peau saine.

Mais en vieillissant ces plaques se modifient. Rarement elles restent minces, unies. Les unes, et c'est la minorité desquament, mais d'une façon peu intense, car l'enduit blanchâtre est très adhérent.

Presque toujours, il se creuse des sillons à la surface des plaques ; celles-ci se brident, deviennent quadrillées ou mamelonnées, il se fait des rides

superficielles. Nous trouvons des craquelures, des fissures qui mettent à nu la muqueuse, qui peuvent s'enflammer, s'ulcérer, suppurer.

La coloration des plaques change dans nombre de cas ; et alors elles perdent leur blancheur éclatante ; elles prennent un aspect corné, leur surface devient chagrinée, rugueuse ; peut-être même, dans certains cas cette leucoplasie à forme cornée a-t-elle cet aspect particulier dès son apparition (obs. IX).

Quelquefois la plaque leucoplasique peut s'accompagner de saillies papillomateuses, c'est une véritable forme papillomateuse de la leucoplasie.

En vieillissant les plaques leucoplasiques perdent leur souplesse, s'indurent, deviennent parcheminées, résistantes. En même temps que les plaques s'altèrent à leur surface, la muqueuse sous-jacente se modifie ; elle est toujours rouge, un peu tuméfiée, et peu à peu elle s'indure, se sclérose, se rétracte. Il se fait des brides cicatricielles qui, bien souvent, entraîneront du phimosis (obs. X).

Ainsi s'est constitué un troisième stade de la leucoplasie balano-préputiale.

Tels sont les principaux symptômes objectifs de cette affection. Y a-t-il des symptômes fonctionnels ? De nos observations il résulte qu'un seul est vraiment à retenir ; nous en avons déjà parlé, c'est le prurit, inconstant, variable d'intensité, avons-nous dit, qui, presque toujours, précède l'apparition des plaques et qui les accompagne.

Parfois il y a des douleurs, la nuit surtout, mais

ce sont des douleurs localisées au siège de la lésion elle-même, et sans grands caractères particuliers.

Ainsi la leucoplasie balano-prépatiale se présente avec un aspect clinique absolument superposable à celui de la leucoplasie vulvaire ou bucco-linguale. Nous avons donc de bonnes raisons de croire, et l'examen histologique nous le prouvera tout à l'heure, qu'il s'agit de localisations différentes d'une même affection.

CHAPITRE III

MARCHE, DURÉE, COMPLICATIONS

A la verge comme à la langue l'évolution de la leucoplasie est toujours très lente.

Si le malade prend des soins de propreté locale, l'affection évoluera presque sans prurit, sans inflammations. Les plaques resteront stationnaires, parfois rétrocéderont, ou bien elles disparaîtront et réapparaîtront, et cela pendant des années.

Si le malade ne prend pas de soins hygiéniques les plaques entourées d'une zone hyperhémique, progresseront soit lentement, insensiblement, soit au contraire par poussées subaiguës.

Parfois, avons-nous déjà dit, il y a desquamation ; les plaques tombent, mais reviennent ; elles peuvent se détacher en totalité ou en partie, « s'enlever comme un copeau » (1), mais elles se reproduisent rapidement.

1. GAUCHER. *Chancre et syphilides cutanées et muqueuses.*

Peut-on voir survenir des complications au cours de l'évolution de la maladie ? Assez souvent, mais il en est de deux sortes et de gravités différentes. Les unes font partie du tableau clinique de la maladie, ce sont presque des symptômes : ce sont les fissures, les inflammations, les ulcérations douloureuses des plaques, suivies parfois de suppuration. C'est enfin le phimosis, assez fréquent, dû à l'anneau scléreux que forment parfois tout autour du prépuce les bandes leucoplasiques. Il s'agit là d'accidents bénins et qui n'intéressent pas la vie du malade.

Tout autrement grave est la dégénérescence épithéliomateuse, que nous étudierons dans un chapitre spécial, à la suite de l'anatomie pathologique qui seule permet de concevoir la relation entre la leucokératose et l'épithélioma, et en même temps que le pronostic qui ne peut être assombri que par cette seule complication.

CHÂPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Étant donné la rareté de la leucoplasie balano-préputiale, on n'a pu en faire qu'un très petit nombre d'examens histologiques, les malades ne se prêtant pas volontiers à labiopsie. Nous avons pu en trouver deux cas qui sont probablement les deux seuls publiés, l'un en 1897 par MM. L. Perrin et Leredde (1). l'autre en 1899 dans le rapport de M. Le Dentu (2) à l'Académie de médecine. Les observateurs ont, dans les deux cas, constaté les mêmes altérations microscopiques.

Avant tout il faut savoir que le gland et la face interne du prépuce sont des muqueuses du type dermo-papillaire, c'est-à-dire montrant un chorion hérissé de papilles et un épithélium pavimenteux stratifié sans couches cornées à l'état normal. Nous

1. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1897, page 1286.

2. *Bulletin de l'Acad. de médecine*, octobre 1899.

retrouvons la même structure sur les téguments des organes génitaux externes de la femme.

Quelles sont maintenant les modifications histologiques que subit cette muqueuse dans la leucoplasie.

Tout d'abord le *revêtement épithélial* est très épaissi ; il est trois fois plus épais qu'à l'état normal.

A la surface il existe, égale au quart environ de l'épaisseur totale, une couche de *cellules cornées*, à peu près uniforme ; elle est formée de cellules tassées en lamelles ; la plupart sont dépourvues de noyaux ; beaucoup présentent des granulations colorables en violet par l'hématoxyline : ce sont des grains d'éléidine ou kératohyaline. Cette couche cornée est légèrement striée longitudinalement ; elle s'arrête presque brusquement sur les bords de la plaque leucoplasique.

Au-dessous, la *couche granuleuse* est très épaissie ; elle est formée de six ou sept rangées de cellules, au lieu de trois ou quatre comme à l'état normal. Ces cellules granuleuses sont parfois un peu aplaties, losangiques ; elles sont d'autant plus bourrées de grains d'éléidine qu'elles sont plus superficielles.

Les cellules des *assises polyédriques* du corps muqueux de Malpighi sont polygonales, deux ou trois fois plus larges qu'à l'état normal ; les fentes intercellulaires sont dilatées. Il y a donc de l'œdème du corps muqueux, mais le nombre des assises cellulaires ne paraît pas sensiblement augmenté.

La *couche génératrice* est constituée par des cellules moins volumineuses, cubiques ou cylindriques,

tassées ; on trouve souvent entre elles des cellules migratrices.

Dans les couches profondes du corps muqueux L. Perrin et Leredde signalent des formations cavitaires arrondies que l'on pourrait confondre avec des vésicules ; mais elles sont formées par du tissu conjonctif et quelques cellules migratrices ou fixes ; pour les auteurs, elles sont dues à une évolution des papilles qui ont végété ; réciproquement il existe en quelques points des cônes épidermiques qui s'allongent obliquement dans le derme ; « en somme, disent Perrin et Leredde, il existe un état papillomateux fruste à peine marqué. »

Le *derme muqueux* est très infiltré ; sa partie supérieure est œdématiée au point qu'il y a dissociation des fibres conjonctives ; il y a des altérations des vaisseaux sanguins. Dans tout ce tissu infiltré on distingue une grande quantité de mastzellen, de cellules fixes, de polynucléaires, de mononucléaires, mais surtout de plasmazellen.

Mais ce qu'il faut surtout retenir c'est que la disposition papillaire du derme muqueux est exagérée, les papilles sont hypertrophiées dans tous les sens. Nous verrons tout à l'heure combien cette notion est nécessaire pour comprendre le passage de la leucoplasie à l'épithélioma.

En somme les lésions du derme muqueux sont des lésions d'ordre inflammatoire aboutissant à la sclérose.

Toutes ces modifications anatomo-pathologiques

que nous venons de décrire sont identiques à celles que l'on constate dans les plaques de leucoplasie des autres muqueuses ; toutes les lésions de leucoplasie sont donc bien identiques au point de vue histologique comme au point de vue clinique.

CHAPITRE V

DÉGÉNÉRESCENCE ÉPITHÉLIOMATEUSE PRONOSTIC

Puisque la leucoplasie du gland et du prépuce est une lésion si peu fréquente, il est évident que nous aurons rarement l'occasion d'observer sa transformation en épithélioma. En effet sur 40 cas d'épithélioma leucoplasique dont parle L. Perrin au Congrès de dermatologie de 1900, 22 cas se rapportent à la langue, 8 aux joues, 8 à la lèvre, 2 à la vulve ; aucun n'a trait à la verge. Nous avons déjà parlé du cas rapporté par M. Le Dentu à l'Académie de médecine en 1899, et qui semble le premier cas connu d'épithélioma du gland associé à la leucoplasie ; M. le professeur Reclus cite un cas d'épithélioma né sur une plaque de leucoplasie balanique (1) (obs. IV).

Enfin nous avons pu retrouver dans la presse médi-

1. RECLUS. Epithéliomas en surface des muqueuses leucoplasiques. *Presse médicale* du 2 décembre 1905.

cale étrangère une observation d'épithélioma du pénis associé à la leucoplasie (obs. V).

Nous ne pouvons donc pas faire de statistique avec si peu d'observations ; la proportion de leucoplasie du gland dégénérant en cancer nous échappe totalement. Nous pouvons pourtant nous faire quelque idée de la question en nous reportant à la leucoplasie des autres muqueuses. Fournier sur 324 cas a vu la leucoplasie dégénérer 97 fois en cancer, soit une proportion de 30 0/0 ; Perrin donne le chiffre de 29 0/0 ; d'autres auteurs donnent même 50 0 0, mais cette proportion est certainement exagérée. Ces chiffres peuvent-ils être applicables à la leucoplasie balano-préputiale ? Peut-être, mais nous n'osons l'affirmer.

Nous ne pouvons pas davantage étudier les rapports de la leucoplasie et du cancer sans quitter la région balano-préputiale qui nous offre si peu de ressources.

Il nous sera plus commode d'envisager la leucoplasie en général, qu'elle siège à la langue, à la vulve ou à la verge, puisque partout nous retrouvons des caractères histologiques identiques, et puisque c'est l'histologie qui nous donne la clef de l'énigme.

Comment les différents auteurs ont-ils expliqué et interprété cette apparition fréquente de l'épithélioma au niveau des plaques de leucoplasie ?

Pour Mauriac (1), « l'hypertrophie des papilles

1. MAURIAC. *Union médicale*, 1873-1874.

peut s'élever jusqu'à la formation de papillomes..... C'est par la transformation des papillomes bénins en papillomes malins que le psoriasis bucco-lingual se métamorphose en épithélioma ou canéroïde. » Ainsi Mauriac avait déjà compris l'importance de l'hypertrophie des papilles.

Pour Leloir, l'épithélioma débute non pas dans les régions hyperkératinisées, mais au niveau des crevasses des fissures où la dékératinisation est complète. L'épithélioma n'est qu'un accident, qu'une conséquence indirecte de la leucoplasie.

Besnier et Doyon (1) n'admettent pas l'influence des fissures et de l'irritation seules.

Ils pensent que toutes les leucokératoses peuvent aboutir à l'épithélioma et que la leucokératose n'est que « le premier degré, constitué, de l'épithéliomatose ».

Plus récemment le professeur Le Dentu (2) trouve, au milieu des cellules cornées, des globes épithéliaux ; pour lui, si « la transformation épithéliomateuse ne doit pas, dans l'état actuel de la science, et malgré son assez grande fréquence être considérée comme une phase inévitable de la maladie, on peut et on doit penser qu'elle est déterminée par une prédisposition inhérente à la leucokératose elle-même ».

1. Appendice à la traduction de KAPOSÍ (1891).

2. *Revue de chirurgie*, déc. 1896.

Cestan et Pettit, L. Perrin sont aussi du même avis.

Enfin MM. E. Gaucher et Sergent (1) ont retrouvé au sein de l'épithélium des globes épidermiques très nets ; ils ont constaté l'hypertrophie des papilles du chorion, leur orientation irrégulière. C'est dans ces constatations histologiques qu'il faut chercher la vérité.

Et pour conclure, nous dirons avec MM. E. Gaucher et Sergent que « la leucoplasie est histologiquement un papillome corné, et cela dès son stade initial ». L'épithélioma n'est pas, comme le pensait Leloir, un accident de la leucoplasie ; mais il se rattache par une filiation directe à la leucoplasie, il en est le dernier stade assez fréquent, mais non constant.

Ceci posé nous essayerons, du peu d'observations que nous ayons, de dégager les allures cliniques de l'épithélioma post-leucoplasique de la verge.

Lorsqu'au niveau d'une fissure il se fait une légère ulcération, lorsque celle-ci s'indure rapidement à sa base se soulève et donne une saillie qui tend à bourgeonner, il faut penser à un épithélioma.

D'autres fois il faudra faire le diagnostic d'épithélioma en voyant une tache leucoplasique s'épaissir, devenir rugueuse à sa surface, s'indurer rapidement à sa base, puis bourgeonner.

Dans tous les cas on verra bientôt, si l'on n'inter-

1. *Archives de méd. expér. et d'anat. pathol.* (1900).

vient pas rapidement, se constituer une tumeur verruqueuse, bourgeonnante, d'aspect et de dimensions variables, à base de plus en plus indurée et infiltrée. La tumeur deviendra le point de départ d'irradiations douloureuses, les ganglions souvent s'engorgeront, et l'on verra apparaître, mais très tardivement, tous les signes généraux du cancer.

Ceci dit, il apparaît clairement que le pronostic de la leucoplasie balano-préputiale est celui de sa dégénérescence épithéliomateuse, et ce pronostic est de gravité variable.

On sait que le pronostic de l'épithélioma des muqueuses est en général très sombre. Pourtant, dit M. le professeur Reclus (1), il en est une variété souvent plus bénigne, à évolution moins rapide, c'est l'épithélioma en surface des muqueuses leucoplasiques. Dans le cas particulier qui nous occupe, l'épithélioma au lieu de s'étendre vers la profondeur, vers le canal de l'urèthre, se limitera à la périphérie de la verge. Son évolution sera très lente; l'envahissement ganglionnaire sera possible, mais très tardif; on pourra enlever la tumeur souvent sans léser l'urèthre et sans entraîner son rétrécissement. Et cette tumeur pourra récidiver une fois, deux fois, ou plus, au niveau d'une autre plaque de leucoplasie, à plusieurs années d'intervalle, sans altérer d'une façon appréciable l'état général (obs. IV).

M. le professeur Reclus explique cette bénignité

1. RECLUS. *Presse médicale*, 2 déc. 1905.

relative par ce fait que « les muqueuses leucoplasiques prennent l'aspect et la structure de la peau, l'épithélium devient semblable à l'épiderme et l'on voit se constituer un corps muqueux de Malpighi »; or on sait que les cancroïdes de la peau sont plus bénins que ceux des muqueuses, « le néoplasme évolue lentement dans cette trame plus serrée ».

Mais cela ne veut pas dire que tous les cancroïdes qui peuvent se développer sur une plaque leucoplasique de la verge soient bénins, il existe certainement des cas où l'évolution est très rapide, où l'épithélioma s'étend vers la profondeur de l'organe et nécessite l'amputation partielle ou totale de la verge, où l'engorgement ganglionnaire est précoce, où l'état général devient rapidement mauvais. L'évolution fatale de tant d'épithéliomas de la langue nous le fait à juste titre soupçonner.

CHAPITRE VI

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous avons passé en revue dans notre historique les différentes opinions émises sur l'étiologie et la pathogénie de la leucoplasie.

On a donné de cette affection deux grandes causes générales, l'arthritisme et la syphilis, d'autres que nous pourrions appeler locales, le tabac, l'alcool, en un mot les irritations.

Il est bien difficile de faire une statistique avec nos cinq observations inédites de leucoplasie de la verge. Nous ne parlons pas des autres observations que nous avons rapportées, qui sont déjà plus anciennes, où les antécédents syphilitiques n'ont pas été recherchés ou peut-être n'ont pas été recherchés avec soin. Dans nos cinq cas, nous avons trouvé trois fois la syphilis.

Nous avons vu que la leucoplasie donnait sur les différentes muqueuses des lésions identiques; par

conséquent l'étiologie doit être la même au gland que sur les autres muqueuses.

Or, interrogeons les statistiques qui ont été présentées au XIII^e congrès international de médecine. Sur 324 cas de leucoplasie, M. le professeur Fournier a constaté que 259 ont évolué chez des syphilitiques avérés, soit une proportion de 80 0/0. MM. Barthélémy et Jacques comptent sur 83 leucoplasiques 68 syphilitiques certains. Enfin sur 85 cas observés par M. le Dr Lacapère à l'hôpital Saint-Louis, il y a 63 syphilitiques avoués et 8 qui présentent des accidents spécifiques non douteux, soit 71 syphilitiques avoués ou confirmés.

En somme la leucoplasie évolue chez les syphilitiques dans 90 à 95 0/0 des cas ; il est évident qu'il y a là autre chose qu'une simple coïncidence. Dans ces cas la syphilis est la cause de la leucoplasie. Bien plus nous adopterons la conclusion du professeur Gaucher et nous dirons « qu'une affection qui est d'origine syphilitique dans 95 0/0 des cas est toujours syphilitique », car il y a bien 10 à 15 0/0 de syphilis acquises ignorées, de syphilis héréditaires méconnues.

Nous dirons donc que la leucoplasie balano-préputiale est d'origine syphilitique ; mais elle n'est pas de nature syphilitique, c'est une de ces affections que le professeur Fournier a décrites sous le nom de maladies parasyphilitiques.

Que dirons-nous de l'arthritisme ? Il est évident qu'on le retrouve chez beaucoup de leucoplasiques.

Barthélemy l'a constaté 29 fois sur 89 leucoplasiques. Cela s'explique peut-être par ce fait que les arthritiques font plutôt des syphilis scléreuses que des syphilis gommeuses.

Connaissant la cause générale de la leucoplasie, comment expliquerons-nous la localisation des plaques blanches? A la muqueuse bucco-linguale les plaques leucoplasiques sont déterminées par des causes occasionnelles diverses qui toutes se résument à l'irritation. C'est au premier plan le tabac, c'est encore l'abus de l'alcool, des aliments épicés, la présence de dentiers, etc. Eh bien! sur la muqueuse balano-préputiale nous retrouverons également des causes d'irritation, le manque de soins hygiéniques, l'accumulation du smegma, les balano-posthites répétées, et souvent chez des sujets dont le prépuce recouvre le gland à l'état normal.

Comment ces causes d'irritation vont-elles déterminer l'apparition de la leucoplasie? Il semble que le plus souvent la leucoplasie s'installe peu à peu sur la muqueuse enflammée sans être précédée d'aucune lésion caractéristique. Mais il y a quelque temps, M. le Dr Lacapère a mis en évidence un fait important, c'est que les plaques leucoplasiques provenaient très fréquemment de la transformation *in situ* d'une certaine catégorie de plaques muqueuses, les plaques muqueuses récidivantes (1). Sur un certain nombre de sujets en effet, le Dr Lacapère a pu suivre, et

1. *Archives générales de médecine*, 1905 (page 1031).

parfois dès la période secondaire les différentes phases de cette transformation ; de plus il a constaté que les plaques leucoplasiques siégeaient aux mêmes places que les plaques muqueuses récidivantes.

Ainsi la leucoplasie de la verge, comme celle des autres muqueuses, est d'origine syphilitique. Sous l'influence des diverses causes d'inflammation chronique on voit apparaître ou bien les plaques leucoplasiques, directement, ou bien les plaques muqueuses récidivantes. Ces dernières, l'irritation persistant, peuvent se transformer en plaques leucoplasiques.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

La leucoplasie balano-préputiale est en général assez nettement caractérisée pour ne pas prêter à confusion. Pourtant il est un certain nombre d'affections, syphilitiques ou non, qui par leur aspect et par leur siège peuvent embarrasser l'observateur. Il en est deux qui nous viennent tout naturellement à l'esprit, l'ichthyose et le psoriasis, car c'est sous ces deux noms que la leucoplasie fut décrite à l'origine.

Peut-on rencontrer le psoriasis à la muqueuse balano-préputiale ? « Des différentes surfaces tégumentaires où peut siéger la leucokératose, nous dit Bénard (1), le revêtement balano-préputial est le seul point où la présence du psoriasis véritable ait été positivement observée. » Mais le diagnostic est aisé ; le psoriasis donne des squames peu adhérentes ; on peut les détacher facilement par le grattage et

1. *Pratique dermatologique*, t. II, page 1022.

faire apparaître le signe de la rosée sanglante; de plus l'état de macération des squames donne aux lésions une apparence qui ne permet guère la confusion.

L'ichthyose peut-elle siéger sur la muqueuse balano-préputiale ? Nous n'en avons pas trouvé d'exemple ; d'ailleurs l'ichthyose est héréditaire, elle apparaît à la naissance ou peu de temps après, et cela permet de faire le diagnostic.

Le lichen plan de la muqueuse bucco-linguale peut ressembler parfois d'une façon surprenante à la leucoplasie. Celui des muqueuses du gland et du prépuce présente les mêmes caractères qu'à la peau. Les squames qui recouvrent les papules sont adhérentes ; au-dessous d'elles se dessinent des stries blanchâtres, plus ou moins irrégulières, en feuilles de fougère, reposant sur un fond rouge ; de plus le lichen plan est rarement localisé, on retrouve presque toujours dans le voisinage des papules isolées typiques qu'il est facile de reconnaître.

La sclérodermie en plaques peut ressembler à la leucokératose ; elle donne une tache d'un blanc nacré au centre, mais la périphérie, ou zone d'extension, garde sa teinte lilas ; de plus la peau est infiltrée, indurée, lardacée.

L'eczéma et l'eczéma séborrhéique surtout est assez fréquent sur le tégument du gland et dans la rainure balano-préputiale. L'éruption est le plus souvent aiguë, la muqueuse est irritée, rouge, saillante ; on y voit des vésicules éphémères et qui suintent, ou bien

de minces squames reposant sur des taches rouges, mais jamais rien qui ressemble à des plaques.

A peine faut-il songer à l'herpès qui apparaît presque instantanément, qui disparaît en peu de jours, avec ses vésicules typiques, non indurées, mais qui peut, il est vrai, donner souvent des érosions polycycliques recouvertes de fausses membranes diphtéroïdes, blanchâtres, mais jamais adhérentes.

Plus souvent on pourra être embarrassé par les plaques muqueuses syphilitiques opalines, d'autant mieux que, nous l'avons vu, celles-ci se transforment souvent en plaques leucoplasiques. Mais l'exsudat blanchâtre de la plaque muqueuse opaline est peu adhérent, il se reproduit très vite ; la plaque disparaît rapidement par le traitement mercuriel. Mais ces caractères sont bien moins nets si la plaque muqueuse est en train de se transformer en plaque de leucokératose.

Ces mêmes caractères permettront d'éliminer les plaques muqueuses hypertrophiques végétantes qui pourraient faire penser à une leucokératose en voie d'épithéliomatisation.

On peut aussi rencontrer à la base du gland ou dans le sillon balano-préputial des végétations ou papillomes, tantôt durs, cornés, tantôt beaucoup plus rouges, vasculaires, saignants. Ces proliférations peuvent ressembler à un épithélioma, mais l'examen histologique lèvera les doutes. Ces végétations coexistent souvent d'ailleurs avec les plaques de leucoplasie. N'ont-elles pas une grande analogie avec ces plaques

qui ne sont que des papillomes cornés histologiques.

On ne confondra pas non plus avec une leucoplasie cornée ou avec un épithélioma post-leucoplasi-que certaines cornes du gland ou du sillon balano-préputial, proliférations dures, de dimensions variables, histologiquement identiques aux autres cornes du corps, rugueuses, fendillées, mobiles sur les plans sous-jacents, à base non indurée, susceptibles il est vrai de se transformer en cancroïdes. Elles viennent à tous les âges, et résultent elles aussi de l'irritation répétée du gland.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT DE LA LEUCOPLASIE BALANO-PRÉPUTIALE

La plaque de leucoplasie, avons-nous dit, évolue souvent vers l'épithélioma ; il faut donc s'efforcer d'en empêcher l'apparition chez le syphilitique, et une fois constituée, elle doit être l'objet de soins minutieux.

Nous suivrons pour l'exposé du traitement le plan adopté par M. le professeur Gaucher (1).

1° Il faut, chez les syphilitiques, prévenir l'apparition de la leucoplasie.

On recommandera au malade, surtout s'il ne décaille pas à l'état normal, de se tenir très propres le gland et le prépuce, de se laver fréquemment surtout avec des solutions alcalines, enfin de prendre des boissons abondantes pour diluer son urine. En un mot il faut supprimer toutes les irritations locales

1. Arch. de méd. expér. et d'anat. path., n° 4, 1900.

qui sont la cause déterminante de la leucoplasie.

2° *Il faut soigner la leucoplasie dès qu'elle est apparue.*

a) Il faudra naturellement continuer les soins hygiéniques.

b) Il faudra instituer le traitement antisiphilitique. On donnera le mercure soit en pilules, soit en injections quotidiennes de sels solubles ; on prescrira de préférence le benzoate de mercure.

Mais jamais il ne faudra donner d'iodure de potassium, car l'iodure précipite l'évolution de l'épithélioma.

Prescrit dès le début des lésions, le traitement spécifique pourra donner des résultats ; on verra la leucoplasie s'arrêter dans son extension et même rétrocéder ; mais il faut bien dire que dans la plupart des cas le mercure n'aura pas grande action sur des lésions trop anciennes, néanmoins il faut le prescrire, car il peut retarder l'évolution des lésions.

c) Mais surtout on aura recours au traitement modificateur local. M. Gaucher ne pense pas qu'il faille, comme l'ont préconisé Le Dentu et Perrin, pratiquer la destruction chirurgicale des plaques. La meilleure méthode est la suivante :

Si la plaque n'est pas ulcérée, faire tous les jours des attouchements avec une solution aqueuse au 1/50 de bichromate de potasse, suivant la méthode de Watraszewski, de Varsovie ; il ne faut pas frotter les plaques pour ne pas les irriter et il faut enlever l'excès de caustique.

S'il y a des fissures, il faut les cautériser prudemment à l'acide chromique; si elles sont profondes, on emploiera le galvano-cautère.

S'il y a des saillies papillomateuses ou des bourgeons épithéliaux, on les enlèvera au galvano-cautère en plusieurs fois.

Enfin n'oublions pas de dire que dans un de nos cas les rayons X semblent avoir donné de bons résultats (obs. VI). Chez ce malade les plaques ont disparu après une trentaine de séances de radiothérapie et il ne restait presque rien de la leucoplasie primitive.

Dans tous les cas la leucoplasie balano-préputiale doit rester sous la surveillance étroite du médecin. Celui-ci devra se tenir prêt à intervenir à la moindre menace d'épithélioma.

CONCLUSIONS

1° La leucoplasie balano-préputiale est, au point de vue clinique comme au point de vue histologique, absolument identique à la leucoplasie bucco-linguale.

2° Elle est histologiquement un papillome corné; comme telle, elle peut évoluer vers l'épithélioma. Elle doit donc être étroitement surveillée.

3° Elle est toujours d'origine syphilitique. L'irritation prolongée n'agit que comme cause locale, occasionnelle; elle détermine l'apparition des plaques de leucoplasie; celles-ci peuvent à leur tour, si l'irritation continue à s'exercer, évoluer vers l'épithélioma.

4° Le traitement général mercuriel est souvent insuffisant. C'est surtout au traitement local, hygiénique et prophylactique d'abord, modificateur ensuite qu'il faudra avoir recours.

Vu : le Président de la thèse,
GAUCHER

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

OBSERVATIONS

Observation I

Posthite chronique d'aspect leucoplasique. (1)

(Tirée de l'article de M. L. PERRIN, de Marseille) (2) Juin 1891.

« M. X..., âgé de 49 ans, négociant, a depuis trois ans la face interne du prépuce recouverte de plaques blanches. » Son père a souffert de névralgie sciatique; il a quatre frères et sœurs bien portants, une de ses sœurs a eu du rhumatisme articulaire.

« Quant à lui, il est robuste et jouit d'une excellente santé. A l'âge de 16 mois, il a eu des convulsions suivies d'une paralysie atrophique localisée au membre inférieur droit. La jambe est grêle, déformée, atrophiée, le malade a de la claudication, mais il marche pourtant avec facilité. »

Il y a quatre ou cinq ans, il a souffert pendant plusieurs mois de sciatique droite, dont il est aujourd'hui guéri.

1. C'est le premier cas de leucoplasie balano-préputiale qui ait été publié.

2. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1892, p. 22.

Pas de syphilis ; pas de sucre ni d'albumine dans l'urine.

Marié à 20 ans, il a trois filles, la dernière née il y a trois ans, dix ans après les deux premières.

Il a remarqué il y a trois ans l'affection pour laquelle il vient consulter.

ÉTAT ACTUEL. — On constate en découvrant le gland que la face interne du prépuce est « comme recouverte d'un revêtement d'un blanc nacré, brillant, à surface lisse par places, rugueuse en d'autres.... la lésion forme un anneau dur, d'apparence fibreuse!.... La coloration de cet anneau est absolument d'apparence leucoplasique ; mais tandis que sur la face supérieure du pénis les plaques sont blanches, continues, épaisses, dures et rugueuses au toucher, à la partie inférieure, elles sont plus minces, elles sont lisses, unies, leur aspect est blanc-bleuâtre ; le frein est absolument blanc laiteux et un peu dur. A la palpation, on sent une surface parcheminée, résistante, sèche... On aperçoit de plus de nombreux sillons très fins, des rides, à direction longitudinale... » Le malade a eu des fissures douloureuses, mais qui se sont cicatrisées très vite. Le gland est sain. Il y a eu au niveau des plaques une desquamation en petits lambeaux furfuracés.

Le malade ne présente pas d'autres lésions cutanées. Au niveau de la commissure labiale droite, sur la muqueuse de la lèvre inférieure on voit une petite plaque de 2 centimètres d'étendue, d'aspect décoloré, ardoisé, lisse et uni rappelant la plaque commissuraire.

Observation II

Balano-posthite chronique leucoplasique.

(D'après MM. L. PERRIN et LEREDDE) (1).

Mai 1895, X..., âgé de 64 ans.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires ou personnels, ni syphilis, ni diabète ; ni sucre ni albumine dans les urines. Il a une fille âgée de 25 ans, bien portante. Lui-même est robuste et très actif.

« Il ne se plaint que d'éprouver depuis quatre à cinq ans du prurit au niveau du gland et du prépuce, lui procurant pendant la nuit des érections fréquentes, assez douloureuses... »

Le malade a toujours pu décalotter. Les téguments de la verge sont sains.

« Le gland étant découvert, principalement au niveau de la face interne du prépuce et en moins grand nombre sur la couronne du gland et au niveau de la rainure, on voit des plaques blanches plus ou moins étendues, les unes lisses et minces, les autres légèrement rugueuses et plus épaisses ; elles ne forment pas des surfaces continues, mais sont séparées par des intervalles où la muqueuse apparaît d'un rouge vif ;..., en passant le doigt à leur surface,... on sent très facilement les rugosités, les irrégularités de certaines de ces plaques. Celles qui sont lisses et unies sont parcourues par

1. *Annales de Dermat. et de Syphilis*, 1897, page 1286. C'est le deuxième cas publié de leucoplasie balano-préputiale.

des sillons très superficiels, en divers sens. La coloration des plaques rappelle absolument celle que l'on observe sur les plaques leucoplasiques bucco-linguales et vulvaires : les unes sont d'un blanc laiteux, d'autres d'un blanc grisâtre, comme ardoisé. La consistance des parties malades est dure, parcheminée, sclérosée... Ces plaques ne siègent pas d'une manière continue sur toute l'étendue de la surface balano-préputiale : le gland n'en présente que quelques-unes de petites dimensions dans le voisinage de la couronne et dans la rainure ; elles sont, en ces points, disséminées sans ordre et très superficielles, ressemblant en quelque sorte à des syphilides érosives cautérisées avec le nitrate d'argent. Sur la face interne du prépuce, elles sont plus nombreuses et plus ou moins étendues ; au niveau du frein elles forment une sorte de gaine blanchâtre, adhérente ; aussi celui-ci est-il épaissi et induré. Il n'y a pas de desquamation, aucun suintement, le malade ne se plaint que de prurit... »

Observation III

(Extraite du rapport de M. LE DENTU sur un cas de leucokératose du gland et d'épithélioma du prépuce, communiqué à l'Académie par MM. AUCHÉ et W. BINAUD, de Bordeaux (1).)

« Le malade de MM. Auché et Binaud est un homme de 44 ans, dont la santé avait été parfaite jusqu'en décembre 1895. Alors il dit avoir vu une petite ulcération, d'un quart

1. Cette observation de leucokératose du gland est la troisième qui ait été publiée.

de centimètre de diamètre, se développer sur la partie antérieure et médiane du sillon balano-préputial, et s'élever peu à peu en une sorte de tumeur végétante, qui acquit une longueur de 2 centimètres, et donna lieu par suite de l'infiltration et de l'induration du prépuce, à un véritable phimosis. Au cours de l'extirpation pratiquée par mes collègues de Bordeaux, ceux-ci constatèrent l'existence, sur la face dorsale du gland, d'une petite plaque d'apparence linéaire, longue de 1/2 centimètre, parallèle à l'axe du gland et partant du sillon balano-préputial, offrant tous les caractères objectifs des plaques leucoplasiques. Au dire du malade, elle était de date si ancienne que, selon lui, elle aurait toujours existé. »

Observation IV

(Professeur RECLUS, *Presse médicale* du 2 décembre 1905 (1).)

« J'ai vu une plaque leucoplasique de la muqueuse balanique devenir le siège d'un épithélioma en surface. Un de nos collègues des hôpitaux en pratiqua l'exérèse ; or, deux ans après, au mois de février 1893, l'opéré, avocat des plus distingués, me consulta pour une tache blanche à reflets opalins ; cette tache s'épaissit, devint rugueuse, à sa surface, indurée à sa base, et notre malade reconnut bientôt tous les caractères de la tumeur primitive qui avait nécessité l'amputation du gland. Je pus, sous l'analgésie cocaïnique, l'en-

1. *Clinique chirurg. de la Faculté* « Les épithéliomas en surface des muqueuses leucoplasiques. »

lever avec toutes les précautions voulues pour éviter un rétrécissement de l'urèthre, toujours à craindre en pareil cas. J'ai suivi plusieurs années cet avocat ; au moment où je le perdais de vue, il n'y avait pas eu encore de nouvelle récédive. »

Observation V

Épithélioma du gland avec leucoplasie

(R. H. PARAMORE (1).)

L'auteur a vu le malade pour la première fois en octobre 1903. Il lui a déclaré qu'il souffrait d'une excroissance verruqueuse du pénis qui était toute petite quand il quitta le Chili le 24 août. La région était le siège de démangeaisons qui duraient bien depuis dix ou quinze ans.

Le malade a quitté l'Angleterre il y a vingt ans. Il a séjourné quatorze ans et demi aux Indes, mais est revenu deux ou trois fois en Angleterre.

C'est aux Indes que débuta le prurit. Le malade consulta alors un médecin qui lui dit que son état était normal et lui conseilla de se laver seulement au savon et à l'eau. Le malade croit que le prurit était dû simplement au contact du prépuce et du gland, dans un climat chaud et aggravé par son urine qui était acide et concentrée.

Étant jeune le malade ne pouvait pas découvrir son gland.

Il s'est aperçu depuis son retour en Angleterre que l'état de blancheur était très marqué, mais il avait remarqué

1. *British Medical Journal*, 1904, t. II, p. 1246.

depuis dix ans environ une légère blancheur qui variait d'intensité.

La petite tumeur a grandi rapidement.

État actuel. — On voit que le malade, âgé de 53 ans, ingénieur des mines, a mené une vie rude, au grand air et sous les tropiques, il est trapu, obèse.

On ne sent ni le foie, ni la rate à travers la paroi.

Le deuxième bruit du cœur est dédoublé ; on entend des râles à l'auscultation du poumon.

L'urine contient de l'albumine, mais pas de sucre.

Le prépuce recouvre le gland ; tout semble assez naturel, sauf un léger œdème de la couronne.

En découvrant le gland on aperçoit une excroissance située sur la partie interne du prépuce, sur la partie du prépuce qui est en contact avec le dos du gland.

Le reste de la partie interne du prépuce est blanc, et, au toucher, induré et épaissi.

Il a perdu sa souplesse. Le prépuce se meut irrégulièrement sur le gland à cause de la présence de ces plaques blanches.

La leucoplasie occupe tout le tour de la portion interne du prépuce, mais elle est plus accentuée à la partie dorsale de la verge ; cependant, même dans la région du frein la peau est plus épaisse qu'elle ne devrait l'être.

La tumeur mesure 1 centimètre sur 1 cm. 3, elle est dure au toucher et ulcérée au centre, profondément. Le gland porte l'empreinte de l'excroissance, et, autour, de belles plaques de leucoplasie.

Il n'y a pas de ganglions inguinaux notables.

L'épithélioma et les plaques leucoplasiques du prépuce sont enlevés par circoncision.

L'examen microscopique de la tumeur fait à l'hôpital Saint-Barthélemy a confirmé le diagnostic.

Observation VI (*inédite*)

(Due à l'obligeance de M. le Dr LACAPÈRE.)

M., 64 ans, avocat.

23 décembre 1904.

Aucun antécédent syphilitique connu.

Pas d'autres antécédents. Le malade a de la leucoplasie buccale depuis quinze ou vingt ans. Il fume trois à quatre cigares par jour.

Il y a huit ans, à la suite d'un petit traumatisme (piqûre de fourchette), apparaît un petit épithélioma noirâtre sur la lèvre inférieure, près de la commissure gauche. Il fut alors opéré par M. Quénu (résection de la lèvre et curettage ganglionnaire).

Deux ans après, s'est développé, sur la face interne de la joue, non loin de la cicatrice de l'opération précédente, mais par-dessus, un petit papillome mou (ablation et deuxième curage ganglionnaire).

Trois ans après, en novembre 1903, troisième opération, à la cocaïne, pour enlever un nouveau papillome dur revenu sur la cicatrice de la deuxième opération.

Quelques mois plus tard, en janvier 1904, le malade constate une plaque de leucoplasie de la verge entourée d'une

zone un peu ulcérée ; depuis quelques mois, il avait déjà eu de petites plaques passagères de leucoplasie sur la verge.

Le malade fut examiné par le professeur Gaucher en juin 1904 ; on lui fit comme traitement des piqûres de benzoate de mercure (une trentaine en tout) et des badigeonnages au bichromate de potasse au 1/50.

Quinze jours plus tard, le malade fut examiné par le Dr Lacapère qui constata :

Leucoplasie buccale. — Plaques isolées, écailleuses et minces de leucoplasie à la face interne de la lèvre inférieure ; un peu de leucoplasie à la commissure droite. A la langue, presque rien, des traînées un peu blanches, longitudinales.

Leucoplasie de la verge. — A la verge, large plaque blanche très bien limitée, épaissie, d'apparence grasse, analogue à un épais dépôt de smegma, entourée d'une zone rouge vif, suintante, exulcérée.

Traitement conseillé, radiothérapie. Celle-ci a été faite par M. le Dr Gastou ; en trois mois on a fait au malade une trentaine de séances ; quelques-unes ayant occasionné une réaction vive, les séances ont été espacées par moments.

Actuellement (23 décembre 1904). — La verge est complètement débarrassée de la leucoplasie qui ne signale sa présence que par une vague coloration à peine opaline correspondant à la localisation de la leucoplasie ancienne. Ça et là, deux ou trois points de leucoplasie, gros comme un grain de chènevis, ont conservé leur coloration blanche, mais ont une épaisseur très minime.

ÉTAT GÉNÉRAL. — Amaigrissement, qui a débuté vers le mois de juillet. Depuis cette époque, le malade aurait perdu 10 kilos.

L'estomac est assez douloureux en ce moment ; la respiration est moins bonne, le malade parle moins facilement. Il traverse en ce moment une crise morale pénible (?).

Estomac. — Depuis longtemps, le malade avait facilement de la diarrhée. Depuis six semaines, il a de la diarrhée persistante ; il n'a pas de vomissements, pas de perte de l'appétit, quoique un peu d'inappétence pour la viande.

A la palpation, on sent une induration grosse comme une noisette, située au niveau de la grande courbure de l'estomac, mobile avec l'estomac, peu douloureuse.

Poumons, cœur : rien.

Quelques ganglions.

Mort, depuis, par épithélioma de l'estomac.

Pas d'autopsie.

Observation VII (inédite).

(Hôpital Saint-Louis, service de M. le Pr. GAUCHER.)

B... Louis, 61 ans, tourneur.

20 mars 1905. — Syphilis datant de trente-quatre ans, soignée par un pharmacien (chancre de la verge, syphilis buccale). Un an après, syphilides ulcéreuses de la jambe droite, dont on voit la cicatrice, traitée pendant trois mois par le sirop de Gibert. On voit aussi des cicatrices de gommes sur la jambe gauche et l'avant-bras droit.

Le malade entre pour des ulcérations de la jambe gauche, ulcérations arrondies, régulières, à fond bourgeonnant, ressemblant à des ulcérations gommeuses, datant d'un an, et successives.

Le malade a des varices depuis quinze ans.

Il y a un an, ulcère de la jambe gauche guéri à l'hôpital Saint-Antoine par l'iodure de potassium. La peau y est amiti-cie et pigmentée.

A la face plantaire des gros orteils de chaque pied, sous la phalangette, il existe deux ulcérations de maux perforants.

Urines. — Il n'y a pas d'albumine, mais du sucre dont le malade ne s'était pas aperçu.

TRAITEMENT. — Piqûres de benzoate de mercure et iodure de potassium.

15 avril 1905. — Le malade sort guéri et continue à se soigner par des pilules.

13 février 1907. — Le malade rentré à l'hôpital. Les maux perforants se sont guéris, puis ont reparu depuis décembre 1906. Actuellement, sur la face inférieure des deux gros orteils, on trouve une induration de la dimension d'une pièce de 2 francs, avec épiderme soulevé et noir. Il y a insensibilité au contact et à la piqûre au niveau et au pourtour de la lésion.

Les deux jambes sont enflées et portent la trace d'anciens ulcères ; il y a œdème et pigmentation de la jambe gauche.

Leucoplasie du gland. — Depuis environ deux ans, traînées et plaques blanc laiteuses sur le gland ; autour, la muqueuse est enflammée, irritée, un peu suintante.

En outre, à la commissure inférieure du méat, siège un bourgeon pâle, indolent, du volume d'une tête d'épingle noire, mou, à surface irrégulière. C'est un papillome.

On ne sent pas de ganglions inguinaux appréciables.

Plaque de leucoplasie, à la langue, sur le bord gauche.

Chute des dents depuis quatre ans.

ÉTAT GÉNÉRAL. — On trouve tous les signes du diabète, polyurie, polydipsie, glycosurie. On trouve 9 gr. 086 de sucre par litre, soit 19 gr. 80 par vingt-quatre heures.

Le malade est obèse, il a maigri depuis deux mois, son appétit est diminué. Actuellement, il a de l'adipose de la paroi, peut-être aussi de l'ascite libre peu abondante.

Le foie est petit, la rate non perceptible.

Les réflexes des membres inférieurs sont normaux.

25 avril. — Même état.

Observation VIII (*inédite*).

Hôpital Saint-Louis, service de M. le professeur GAUCHER).

A..., 52 ans, industriel.

12 septembre 1905. — Le malade a eu un chancre syphilitique du gland il y a vingt-quatre ans ; il a été traité pendant six mois par des frictions et de l'iodure de potassium.

Il s'est marié il y a onze ans ; sa femme a eu deux fausses couches ; il a un enfant vivant.

Depuis six mois, il s'est aperçu qu'il présentait à la face interne des joues, et sur le gland des *plaques blanches leucoplasiques*, ni végétantes, ni ulcérées.

Les réflexes pupillaires et rotuliens sont normaux.

TRAITEMENT : Piqûres de benzoate de mercure et pilules.

7 novembre 1905. — Le traitement n'a pas été suivi. Les lésions leucoplasiques ne se sont pas modifiées.

Observation IX (inédite).

(Hôpital Saint-Louis, service de M. le professeur GAUCHER.)

B..., employé de commerce, 37 ans.

2 septembre 1905. — Pas de maladies infectieuses antérieures.

En 1893, phimosis qui cachait une induration siégeant au niveau du filet (probablement chancre induré). En même temps il a un chancre mou sur le prépuce, puis un bubon suppuré.

Il n'a pas eu d'accidents syphilitiques secondaires connus.

ACTUELLEMENT : Gommès de la jambe gauche depuis juillet 1905. Elles siègent à la face interne du tibia.

Il existe une très légère leucoplasie de la langue, sous forme de bandes fibreuses.

Il y a en même temps de la leucoplasie du gland et du sillon balano-préputial, qui a débuté en mai 1905, c'est une leucoplasie cornée.

Le malade a été opéré à Beaujon en avril 1905 pour phimosis ; l'amputation du prépuce a mis à nu la leucoplasie et l'ulcération qui existe encore actuellement. C'est une ulcération jaunâtre, à bords épais, indurés, formant bourrelets, ulcération sèche, cornée. Il n'existe pas de phénomènes douloureux.

Il n'y a pas de ganglions inguinaux, l'état général est bon

TRAITEMENT : Piqûres de benzoate de mercure.

24 septembre. — L'ulcération est presque complètement cicatrisée après vingt-deux piqûres. La partie cornée tombe peu à peu.

11 octobre. — Les piqûres ont été cessées le 1^{er} octobre, il existe encore des ulcérations minimes. On fait de nouveau quinze piqûres.

28 octobre. — Il n'y a pas de changement à la verge, on continue le traitement.

23 novembre. — Les lésions de la jambe restent guéries. Celles de la verge sont stationnaires. De temps à autre tombe une des masses indurées, puis il en repousse une autre à la même place.

7 janvier 1906. — Les piqûres sont cessées depuis le 20 décembre. Il n'y a pas de changements à la verge.

1^{er} avril 1906. — On a fait une série de vingt piqûres en janvier, trente en février. Les productions cornées tombent et reviennent. Il semble que la base de ces productions soit à certains endroits plus infiltrée, plus dure et plus épaisse.

3 novembre 1906. — Depuis juin le malade met de la pommade suivante :

Gaïacol cristallisé.	0 gr. 30
Camphre pulvérisé	} à 0 gr. 50
Acide salicylique.	
Oxyde de zinc.	3 gr.
Vaseline.	30 gr.

Actuellement, il y a de l'amélioration locale, les végétations se ramollissent et s'effritent.

On continue les piqûres. En treize mois le malade a eu 240 piqûres, sans avoir jamais eu de stomatite.

23 février 1907. — Il y a de l'amélioration notable, mais il y a toujours des lésions végétantes cornées surtout marquées sur le fourreau. Il y a de la douleur la nuit. Le malade a continué à prendre quinze piqûres par mois.

Observation X (inédite).

(Hôpital Saint-Louis, service de M. le prof. GAUCHER.)

D..., 47 ans.

18 mai 1906. — Aucun antécédent syphilitique.

Marié, il a eu deux enfants ; l'un est mort quatre mois après sa naissance, l'autre est vivant et bien portant.

Depuis deux ans, le malade présente sur le prépuce des lésions caractérisées par une teinte blanchâtre, d'aspect cicatriciel, ayant abouti à la formation d'une sorte d'anneau scléreux produisant du phimosis. Ce sont des lésions leucoplasiques. Il en existe également quelques plaques à la face interne des joues.

1^{er} juin 1906. — On a fait le traitement d'essai par le benzoate de mercure qui semble avoir produit une légère amélioration.

27 juillet 1906. — La circoncision conseillée, a été pratiquée il y a cinq semaines. Actuellement il y a cicatrisation sans aucune lésion.

Depuis quinze jours il existe un petit placard de lichen plan sur la face antérieure du poignet gauche.

BIBLIOGRAPHIE

BESNIER ET DOYON. — Appendice à la traduction de Kaposi, 1891.

DEBOVE. — Le psoriasis buccal. Thèse Paris, 1873.

LELOIR. — Recherches sur l'anatomie pathologique et la nature de la leucoplasie buccale (psoriasis buccal). *Archives de physiol.*, p. 86-100, 1887. *Bull. de la Soc. Anat.*, 7 décembre 1887. *Comptes rendus de l'Institut de France*, 6 juin 1887.

MAURIAC. — Du psoriasis de la langue et de la muqueuse buccale. *Union médicale*, 1873-1874.

PERRIN (L.). — Posthite chronique d'origine leucoplasique. *Annales de Dermat. et de Syphil.*, 1892, p. 22.

PERRIN (L.) ET LEREDDE. — Balano-posthite chronique leucoplasique. *Ann. de Dermat. et de Syphil.*, 1897, p. 1286.

PERRIN (L.). — Les leucoplasies. *Marseille méd.*, 1900 (p. 625-683), 1901 (p. 105-144).

LE DENTU. — Rapports de la leucokératose à l'épithélioma *Revue de chirurgie*, 1896, p. 921.

— Rapport sur un cas de leucokératose du gland et d'épithélioma du prépuce. *Bulletin de l'Académie de médecine*, octobre 1899.

MERKLEN. — *Ann. de Dermat. et de Syphil.*, 1883, p. 157.

- FOURNIER (A.). — Des relations de la leucoplasie buccale avec la syphilis et le cancer. XIII^e Congrès international de médecine (*Sect. de Dermat. et de Syphil.*), Paris 1900.
- RECLUS (PROF.). — Les épithéliomas en surface des muqueuses leucoplasiques. *Presse médicale*, 2 décembre 1905.
- LACAPÈRE. — La leucoplasie. *Archives générales de médecine*, 1905, p. 1031.
- PARAMORE (R.-H.). — Épithelioma of penis associated with leucoplasia. *British medical Journal*, 1904, t. II, p. 1246.
- MILLIAN (G.). — Rapport au Congrès de Lisbonne (résumé) *Gazette des hôpitaux*, 1906, p. 603.
- LÉVY-BING. — Les leucoplasies syphilitiques et leur traitement. Rapport au Congrès de Lisbonne. *Presse médicale*, du 2 mai 1906.
- Pratique Dermatologique*. — Leucokératose, t. II.
- FOURNIER (A.). — Traité de la syphilis, t. I.
- GAUCHER ET E. SERGENT. — Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, n^o 4, 1900.
- GAUCHER. — Leçons sur les maladies de la peau, 1895-1898.
- Leucoplasie bucco-linguale, *Presse médicale*, du 8 juillet 1903.
 - Le chancre et les syphilides cutanées et muqueuses. Paris, 1907.

